Les acides nucléique

I - Les Nucléotide :

Condensat^{n} de : ose (pentose) (monosaccaride) + base nucléique (hétérocycle azoté) → nucléoside

↓ estérification de l'ose du nucléoside par acide phosphorique

nucléotide

1 - Les bases azotés :

- 5 bases majeur regroupés en 2 séries.

→ Bases pyrimidique : Cytos - Uracile - Thy

→ Bases puriques : Adénine - Guanine

pyrimidique → noyau pyrimidine → 6 sommets. (Un Noyaux, 2 N)

purique → " purine → 9 sommets. (2 Noyaux, 4 N)

- ADN/ARN comporte juste 4 Bases.
  - 02 puriques commune aux ARN/ADN.
  - 01 pyrimidique commune : Cytosine.
  - 01 " spécifique → U : ARN ; → T : ADN

T dérivé méthylé de U

1-2 - Les bases modifiés dans ADN/ARN :

- 5 méthyl cytosine → plantes / animaux
- N6-Méthyl adénine → Bactérie
- ARN surtout ARNt → variétés étendu de dérivés hydrogénés : (5-6 dihydrouracile) ou souffrés : (thiouracile ou 2-oxy 4 thiopyrimidine) des pyrimidine ou encore de forme altéré de la guanine la xanthine (2-6-oxypurine) et l'hypoxanthine (6-oxypurine)

1-3 - Des dérivés : molécule d'intérêt Bio :

- lorsque elle ne sont pas recyclé → Base purique sont dégradé en Acide urique par passage par des formes désaminés → hypoxantine et xanthine.
- comme molécule de marquage : 5-bromuracile : agit en compétition avec les Bases

Voir polycope !

2 - Les oses :

2-1 - D-Ribose :

- Ose à 5 carbones (numérotat^{n} avec des Primes ')
- sous forme cyclisé en ribofuranose (β).
- présent en ARN.

2-2 - désoxyribose :

Dérivé du ribose par réduct^{n} de sa fonction alcool secondaire en 2' → ADN.

3 - Acide phosphorique :

- H_3PO_4
- 3 fonction acides à l'état libre.

II - Nucléosides :

→ 1 liaison Base-ose : nucléoside.

liaison covalente (N-Osidique (glyco)) : élimination d'une molécule d'eau entre :

- OH semi aldéhydique d'ose en 1' + un H de la Base purique → en 9 (N9) + OH 1'
  " " pyrimidique → en 1 (N1) + OH'
- liaison N-Béta Osidique.

→ 2 liaison Base-Ose-H_3PO_4 : nucléotide

liaison ester : élimination d'H_2O entre :

- l'OH 5' de l'ose de nucléoside.
- l'un des OH de l'acide phosphorique.

*** Nomenclature :**

nucléosides : purine → suffixe "osine" adénosine
pyrimidique → " "idine" thymidine

Nucléotides :

- purines → suffixe "ylique" → Acide adénylique ou Adénosine MonoPhosphate (AMP)
- Pyrimidine → suffixe "idylique" → Acide Thymidylique Thymidine MonoPhosphate (TMP)

→ pour indiquer l'ose (désoxyRib) → d-

voir schéma !

*** Nucléotide aux milieu extra cellulaire :**

- retrouvé sous forme : mono-di-tri Phosphate.
- dans les Di-tri-Phosph : la liaison des 2 et 3 Phosph (β et γ) caractérisé par leur energie d'hydrolyse élevé.
- Les nucléoside existent dans la cellule sous forme
  - sous forme de nucléosides.
  - dérivé de nucléotide (NAD, FAD, NADP) donc coefact d'enzymes.

- constituant d'Acide Nucléique (support d'info génétiq).

*** liaison des Nucléotides :**

- liaison ester : $-H_2O$ entre :
  - OH secondaire en 3' du Ribose d'un Nucléot.
  - fonct° acide de H_3PO_4 en 5' de Nucléot suivant
- Si H_3PO_4 en 5' est déja engagé par une de ses fonct° acides dans liaison ester avec le Ribose : → liaison Phosphodiester
- Acide Phosphorique :
  3ème fonct° acide en H_3PO_4 reste libre : → confère le caractère "Acide" au Acide Nucl.
- Un acide Nucl possède 2 ext :
  - ext 5'P (Phosphate) : H_3PO_4 en 5' de l'ose libre
  - ext 3' OH (l'OH en 3' de l'ose est libre.

→ Lecture des Acide Nucl : 5' → 3'

Conclusion :

H_3PO_4 + Ose $\overset{R}{\Rightarrow}$ enchainement des Nucléotide.
les Bases $\overset{R}{\Rightarrow}$ Support d'info génetique.

III - Les Acides Nucléique :

ADN

Les Base : A, G, C, T
Ose : désoxyribose

liaison osidique
↓
Base + Sucre = Nucléoside

Base + Suc + Pho = Nucléoti
↑
liaison ester Phosphorique

Structure :

- * bicaténaire : 2 brin
- * brin antiparallèles : 5'-3' et 3'-5'
- * brin complémentaire

Structure assuré par liaison hydrogènes
hybridat° A-T : 2   hybridat° G-G : 3

liaison hydrogène entre
fonct° NH_2 et un grpt C=O (Carbonyle)
Azote d'un Cycle et H porté par N d'autre Cycle.
Complémentarité des Base pour tous les ADN des tout les espèce. A-T, G-C

Chaque paire de Base à la m̂ encombrement stérique. (Volume qu'occupe une molécule ainsi l'interaction.
Au final on a une struct régulière, un encombrement constant

- Structure hélicoïdal : les 2 Brins d'ADN.
  - s'enroule autour d'un axe central imaginaire
  - forment une "échelle" :
    - * barreaux : formé par des Pb complémentaire (dans la région interne → hydroph)
    - * montants : formé par ench des désoxyribose-Ⓟ (orientés à l'ext → hydrophile) : sqlt Ribose-Ⓟ
- Structure dynamique (flexible) :
  la Position de Base par rapport au désoxyRibose peut être sois :
  - du m̂ côté de la molécule (SYN)
  - éloigné (ANTI)

  Ces variat° peuvent générer diff conformation de l'ADN : B-ADN ... Z-ADN ... etc.

Le B-ADN :

- enroulement droit (pas d'hélice à droite)
- Pas de l'hélice = 3,4 nm → 10 Pb   diamètre = 2,4
- Base Purique et pyrimidique : conformat° ANTI : Base éloigné des désoxyriboses.
- spirale régulière. ⇒ le plus stable.

Le Z-ADN :

- pas d'hélice à gauche
- moins torsadé que le B-ADN.
- pas d'hélice > 4,6 nm → 12 Pb par tour
  diamètre < 1,8 nm
- Présente dans les zones où il existe une alternance de CGCG dans lequel G (SYN) et C (ANTI) Méthylé
- Aspect de ZigZag.

→ moins stable que le B-ADN.
les gènes méthylé ne sont pas exprimés

* La Torsion d'ADN (B ou Z) définit 2 sillons un grand et un petit.

ADN des être vivants :

- Diff eucaryote / procaryote :

- (ADN isolé) → eucaryote → (Nos isolé → Procaryote
- Plusieurs molécule (chr) dans l'eucaryote. une seule chez virus et Bact (Proc)
- forme linéaire eucaryote / circulaire Procaryote
- Nbre de Nucléot : Milliards (euc), millier (Proc)

Similitude eucaryote / Procaryote :

- Structure commune : enchaînement de nucléot.
- bicaténaire (sauf qlq Virus)
- Séq de Bases Caract de chque molécule d'ADN.

ADN Mitochondrial :

- 2 brins circulaire / Pas d'histones, code pour 13 prot
- Code pour diff ARN -> Prot chaines Respirat
- code génétique Mitoch légèrement diff du code nucléaire.
- hérédité cytoplasmique et maternelle (ovule)

3- Propriétés de l'ADN :

* Solubilité :

- ADN —> sel d'Acide (en milieu aqueux)
- Il est soluble.
- Précipite en présence d'éthanol / ↑[C] saline
- -> ppt permet sa purification

* Absorption UV :

Les nucléotide Absorbe dans UV à 260 nm

- ADN Absorbe moins que les nucléotide libre.
- -> phénomène hypochrome

* Dénaturation thermique :

- les 2 brins dissocient par action de chaleur
- Tm : températ de fusion = à laquel l'ADN est à moitié disapparié. elle dépend de :
- - longeur de l'ADN
- - Richesse en G-C (40 % de génome humain)
- Tm humaine est 86°C, dénat complete 95°C.

dénaturat^n augmente l'absorbtion des UV -> effet hyperchrome

Rénaturation se fait par refroidissement lent. sinon la Réassociat^n est irréversible.

- Rénaturat^n possible juste dans les ptt molécules d'ADN.
- Utilisé pour faire de l'hybridat^n moléculaire pour étudier l'ADN humain.

* hydrolyse :

-> Alcaline :

efficace juste au Cas d'ADN simple Brin, libère les nucléotide. 2' et 3' Monophosphate.

-> Acide :

peut se faire sur ADN, ARN simple ou double brin -> libère les Bases Azotés (doit être à chau

-> hydrolyse enz :

-> Les nucléases = coupe la liaison Phosphodiest juste sur les AC nucl linéaire. ya 2 type

- exonucléase : Coupe le bout des chaînes sans spécifité.
- endonucléase : coupe les liaisons interne.

B- ARN :

Base : A.G.U.C
Ose : Ribose (D-Ribose)

Structure :

- monocaténaire - 1 seul brin.
- mais appariement des ARN : entre 2 molécule d'ARN distinctes (ARNm et ARNt) et au NIV de Repliement dans l'ARNt.

Diff ARN, Rôle : synthèse Prot

-> ARNr : Ribosomique :

- ARNm, ARNt } synth prot
- petits ARN nucléaire (snARN) : maturat^n des ARNm.
- autre fonction :
- - amorce (court segment) -> Replicat^n d'ADN
- - ARN 7 SL -> Resp du déplacement du Ribosome dans Cytop.
- - ARN interférent.

-> ARNm : 2 %

R̂ : copie d'une seq d'ADN contenant l'info de synth d'une seule protéine.

- Transfère l'info du noyau au cytop.

Structure :

- Synth dans le noyau "Transcrit primaire" taille variable
- mature dans le cytop. — durée de vie courte qq min ou jours
- décodé par "plusiens Ribosomes" avant dégradat^n.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

→ ARNr = 80%

R : - fixat° d'autre ARNt
- support cytoplasmique de synth protéique
- Libre ou liés au RE(G).

Structure :

Les Ribosomes sont formés par :

- petite s/u de 40S : 1500 Nucléotide.
- Grande s/u de 60S : 4000 "
- Séparé par un sillon ou passe l'ARNm.
- 65% ARNr et 35% r-protéines.

→ ARNt : 15%

R : Transfert des Aa libres du cytop au Ribosome.

Structure :

- 100 Nucléotide
- base atypique :
  - → hypoxanthine
  - → Thymine et autre bases méthylé.
- Base modifiés secondairement à la synth des ARNt

→ modif post traductionelle responsable de la config spatiale particulière (trèfle)

- Au Niv des Branches :
  - Repliement d'un Brin d'ARN monocaténaire.
  - appariement entre Base complément (liaison H)

Au Niv des Boucles :

- présence de Base atypiques.
- nucléotide non appariés.

2 sites fonctionelle impotant à l'ext 3'OH.

- Chaque ARNt se termine par 3 Nucléotide CMP, CMP, AMP "CCA"
- fixe l'Aa à transporter.

l'AntiCodon :

- composé de 3 Nucléotides.
- situé au Niv d'une boucle.
- reconnu par le Codon d'ARNm.

Appariement Codon-AntiCodon

- entre Bases complémentaire du Codon et AntiC
- liaison hydrogène
- Antiparallèles.

→ ARNi (interférent) :

formé a partir :

- transgènes
- Séquence d'ADN répétitif.
- double brin.

R : inhibe l'expression de gènes spécifique.

* L'ARN est fragile "In vitro" ≠ ADN très facilement dégradé par ribonucléases présentes sur la peau humaines ... (gants-)

La Chromatine :

* organisation de l'ADN nucléaire :

- génome humain : 3 Milliard Pb (2 mètres de longeur)
- dans le Noyau, diamère < dizaine µmètres
- ADN est compacté grâce à des protéines pour former la Chromatine.

↓ Assure 3 Fonction :

- compaction d'ADN
- modulat° d'accéssibilité d'ADN à divers facteur régulateur des fct nucléaire.
- organisat° de territoires et fct chromosomiq. (télomères, centromères)

- la chromatine des C eucaryote constitue un polymère nucléoprotéique avec le nucléosome comme unité de Base

1 - Les nucléosomes :

- Composé de 146 Pb d'ADN enroulés autour d'un octomère comprenant deux exemplaires de chacune des histones de coeur H_2A, H2B, H3, H4
- Reliés entre eux par fragment d'ADN internucléosomique ou ADN de liaison.
- Nucléofilament 11nm = collier de perle.
- ADN de liaison interagit avec une histone H_1 = histone de liaison ⇒ permettent la compact° des nucléosomes pour formerd la fibre de 30 nm (voir schéma)

↓

→ 2 modèles d'organisation actuellement proposé.

→ Modèle du Solénoïde : ADN entre 02 nucléosome se courbe pour permettre l'enroulmnt du nucléofilament ⇒ Struct hélicoïdal.

→ 2ème Mod : nucléofilament ⇒ structure de type rigide = forme de ZigZag.

2. L'euchromatine / hétérochromatine :

étude de compaction du génome, par utilisatn de colorants spécifique :

a - L'euchromatine : (chrom vrai)

- région chromosomique chimiquement modifiés
- associés à des Prot favorisant la structure décompacté.
- accessible aux facteurs de régulatn (Transcriptn)

b - hétérochromatine : (autre)

- région restant condensée (coloriée en interphase)
- caractérisé par → une composition en séq génomiques et en prot induisant le structure compacté
  peu accessible aux fact.
- globalement non permissives à la Transcriptn

3 - Les Diff ADN nucléaire :

- ADN génique = 25 %

Codant pour la plupart des protéines.

- Chaque gènes sous forme 1 ou 2 copies.
- ADN codant pour les histones :
  - ARNt taille moy 100 Nucléotides
  - ARNr
  - Les gènes codants pour ces prot et ces ARN répétés plusieurs miller de fois.

- ADN répétitif groupé = 10 %

Les séq sont :

- courtes, environ 10 à 100 Pb
- répétés : millier à millions de copies.
- disposé en tandem les une suites des autres.
- généralement non codantes.

- ADN Répétitif dispersé = 50 %

les séq répétés sont

- Rétrotransposons :

→ LINE : séq capable d'être recopies et transpo dans le génome par un mécanisme spécifiq (Avec ARN)

→ SINE ≈ 500 paires de bases.

→ transposons : séq capable d'être recopiés

→ Transgènes : Séq d'ADN provenant d'autre éspèces (Virus). (eucaryote : seule une partie ADN contient l'info nécess)

- Polymorphisme d'ADN :

Les gènes codant à des prot → 3 %

le reste (97 %) non codant.

Structure d'ADN variable d'un individu à un autre surtout dans ces parties non-Codantes.

4 - Le Chromosome :

- Caryotype humain : 46 chromosome.
  22 paire d'autosomes notés 1 à 22 en fonctn de leurs taille décroissante.
- Chaque chromosome comporte un centromère région qui contient le Kinétochore, COMT responsable de fixatn des chr au fuseaux Mit.
- les 2 chromatides sœurs résultent de la réplicatn d'un chr sont unies dans leur zones hétérochromatique de chaque côté du centromère

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Réplication d'ADN

la duplicatⁿ d'ADN de la ¢ mère.

- Se produit entre la phase G_1 et G_2 ⇒ Phase S
- elle respecte 02 principes :
- l'ensemble de génome est répliqué à chaque division ¢aire.
- chaque molécule d'ADN est réplique 1 seule fois par cycle. sauf : chromosomes polythènes ⇓ accumulatⁿ de copies d'ADN.

- Caractéristique :

semi conservatrice, semi discontinue bidirectionnelle.

- Le réplicon : segment d'ADN de taille variable !

→ unité de réplication d'ADN eucaryote, qui contient un origine et une terminaison.

→ origine → un seul → chez les procaryote
→ plusieurs → multiples (eucaryote)

→ l'origine est présent sous forme de petite séquences répétée reconnue par des prots.

→ A chaque origine → formation d'oeil de Réplicatⁿ avec 2 fourches de réplicatⁿ → 2 sys de réplicatⁿ qui évoluent en sens opposés (bidirectionnel)

→ La polymérisatⁿ est unidirectionnelle

→ la synthèse d'ADN se fait dans le sens 5' vers 3' donc présence de 02 brins :

- précoce (primaire) : lu dans le sens de la fourche
- tardif (Seconᵈᵃⁱʳᵉ) : " " " inverse " "
  ↳ brin discontinu ≠ Réplicatⁿ Semi-Discont

- Les ADN polymérase :

- Les enz responsable de polymérisatⁿ des nucléotides lors de la réplicatⁿ.
- procaryote 3 types (I, II, III), eucaryotes 5 type (α, β, γ, ε, δ)
- Leurs condition d'Activité sont :

Les 4 désoxy-ribonucléotide 5' tri Ⓟ (dATP, dTTP, dCTP, dGTP)
Ions (Mg^{2+}) ⇒ stabilisant l'ADN
* Matrice d'ADN (mono/bicaténaire)
* Amorce d'ADN ou ARN avec ext 3'OH libre

* Leur Activités :

→ Activité polymérasique : orienté 5' → 3' qui est leur activité principale.

→ Activité exo-nucléasique : dégradatⁿ d'une des ext du brin néo-synthétisé lors de Réplic qui peut être de 2 types :

* de 3' vers 5' : permet le proofreading ⇒ correctⁿ d'un mauvais appariement des Bases en cassant la liaison phosphodiester
* de 5' vers 3' : lors de jonctⁿ des segments d'ADN synthétisé sur le brin retardé.

* La Réplicatⁿ chez les procaryote :

- Se fait dans le sens 5' → 3' (le brin matriciel est lu 3' → 5') → les 2 brins : antiparallèles, synthétisé simultanément.
- donc : elle est bidirectionnelle, 1 seule origine Rapide, une seule séq de terminaison.

→ diff prot mise en jeu :

- protéines de reconnaissance : de sites d'initiation et de terminaison. → DNA A
- Les hélicases (DNA B) : déroule la double hélice par rupture des liaison H (avec consommatⁿ d'ATP
- Les protéines SSB : affinité à l'ADN simple brin empêche l'enroulement.
- primase : ARN polymérase ADN Dépendante synthétise l'amorce.
- topo-isomérase : diminue le surenroulement. et relachent les contraintes de torsion d'ADN.
- Les ADN Ligases (DNA G) : catalyse la formatⁿ des liaison phosphodiester. Souder les fragments d'OKAZAKI

origine et terminaison chez les procaryote :

origine : séq répeté de 13 pdb riche en T ainsi qu'une séq GATC.

terminateur : composé de 7 séq quasi identiq de 23 Pdb.

* étapes de réplicatⁿ :

→ ouverture de double hélice et formation de fourche réplicative :

- reconnaissance de l'origine par DNA A
  les topoisomérases relâchent les contraintes.
- formatⁿ d'oeil de réplicatⁿ + 02 fourches.
- déroulement des 2 brins par hélicase (DNA B) + Protectⁿ avec prot SSB.

→ élongation du brin précoce :

- brin matrice est lu dans le sens 3'—5' Au Niv de l'origine.
- ADN polymérase nécessitent l'amorce d'ARN
- L'ADN polymérase III est responsable de l'intiatⁿ et l'elongatⁿ

→ l'élongatⁿ du brin tardif :

- le brin matrice doit être lu dans 3'→5'
- ADN poly III va travailler de manière segmenté → fragments d'okasaki
- A chaque segment y a une primase de 10 à 50 nucléotide d'ARN. (synthétise Amorce)
- Les amorces vont être détruite par des prot d'act ribonucléasiques telles que des RNases.
- L'ADN polymérase I va compléter la brèche
- la liaison entre les fragments :
  ext 5' du 1er et 3' du 2ème ⇒ épissage faite par la ligase

→ Terminaison :

- site de fixatⁿ de protéines "Tus" qui reconnait les région Ter.
- chez E. Coli la partie entre les 2 terminateurs n'est d'abord pas répliqué → Les 02 ADN circulaire sont encore associés
- le TopoIsomérase II les dissocie
- L'ADN poly I complètra les partie non répliqué.

Régulatⁿ de Replicatⁿ :

→ méthylatⁿ des séq GATC (origine) :

- l'initiatⁿ nécessitent cette méthylation sur de brin par la protéine DAM.
  L'hémiméthylatⁿ bloque la réinitiatⁿ.

→ Rôle de la DNA A :

- accumulatⁿ de DNA A induit l'initiatⁿ de Replicatⁿ
- Le promoteur de DNA A contient aussi des séq GATC.

* La réplicatⁿ eucaryote :

1) Les ADN polymérase eucaryote :

- ADN polymérase γ : présente dans les mitochond mais codé par gène nucléaire → rép d'ADN de ↑
- ADN polymérase α : fonction de primase.
- ADN polymérase δ et ε : réplication du brin précoce et des fragments d'OKAZAKI.
- L'ADN P δ → processive en présence de PCNA
  L'ADN P ε → " m̂ en Absence de PCNA

* PCNA : molécule qui augmente la processivité

2) Les télomères :

- Les chromosome racourcissent à chaque division [illegible]
- Les télomère protègent les ext des chromosomes
- formé grâce à des télomérases = ribonucléoprot
  → peuvent associer à des séq repétés spécifique de l'ext de chromosome.
- Les télomérases jouent un rôle de matrice pour les ADN polymérases qui synthétiseront les télomères

Rô :
- maintenir l'intégrité de l'info génétique.
- protéger l'ADN vis à vis des exonucléase.
- éviter la fusion des chromosome au ext.
- organisatⁿ du chromatin durant l'interphase.

ATTENTION :

Les télomérase ne sont pas active dans la ¢ différenciées.

Réplication chez les Rétro-Virus :

- Virus à ARN monocaténaire. qui va être intégré sous forme d'ADN de l'hote
  exe SIDA (VIH)
- réplicatⁿ permet le passage d'un ARN simple brin à un ADN double brin.
  grâce à 3 enzymes :

→ ADN polymérase ARN dépendante : pour la Transc Reverse ARN → ADN
(transcriptase inverse) = elle synthétise dans la directⁿ 5' → 3' nécissitant une amorce, une matrice, désoxyribonucléosides
(pas d'act exonucléasique 3' → 5')

→ une RNase :
responsable de lyse de l'ARN virale.

→ ADN polymérase ADN dépendante :
pour la formatⁿ de l'ADN double brin qui sera intégré dans le génome de l'hote.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Réparation de l'ADN

- 02 types de protection : sauvegarde / Réparatⁿ

I) Mutations :

- mutation = modificatⁿ héritable de la séq du génome d'un organisme.
- elle est transmise si elle atteint les c germinales

1) Addition ou délétions de bases :

due à des ajouts ou pertes de bases, si cette addition n'est pas un multiple de 3, il y aura un décalage de lecture → Frame-Shift

2) Substitutions de bases :

* transition : purine par purine / pyrimidine par pyrimidine, une paire de base A-T est remplacé par G-C.
* transversion : purine par pyrimidine ...etc.

→ Les mutatⁿ qui entraine le chgt des Aa sont des mutation faux-sens

→ qui n'entraîne pas de modification sont dites silencieuse

→ s'il entraîne l'apparition d'un CODON STOP (UAA, UGA, UAG) → mutatⁿ Non-Sens

II) Lésions ou dommage de l'ADN :

- sont de 2 types endogènes, ou causé par des agents pathogènes (Phys / chimiq)
- Les Agents mutagènes physiq : Rayon X, γ, Rayon UV + chaleur
- Les Agents mutagènes chimiq : essentiellement sous la forme de radicaux superoxydes (O_2^-)

1) Lésions endogènes sans agents exogènes :

Ils sont ponctuelles on observe :

- mauvaise incorporation de bases.
- dépurinatⁿ et dépyrimidatⁿ qui correspond à des pertes de bases par hydrolyse de liaison βN glycosidique.
- des désaminatⁿ → pertes de grpt amine sur les bases C A et G.
- erreurs de méthylation ; participe à l'exp du gène réalisé au NV des : îlots CpG (C≡G)
  → Ces erreurs → alkylation sur C_6 au lieu de C_5
  → Absence de liaison H entre bases.

2) Lésions provoquées par des Agents pathogènes

par → mutagènes physique :

- formatⁿ de dimère de Thymine (TpT) : liaison covalente entre les deux T.
- Ionisation de bases et coupure simple / double brin d'ADN par Rupture du D-Ribose : Causé par Rayon X et γ.
- Désamination, en effet les excès de chaleur.

par → mutagènes chimique :

- Formation des lésions oxydatives par des ERO exogène ou endogène. Addition des molécules qui créent des distorsions de l'ADN

ex : Aflatoxines, Benzantracènes, Agents alkylants, Agent intercalants, Cis-platine.

III) Mécanisme de réparation Procaryote :

1) en dehors de période de réplication :

a) réparation par révision des lésions : Immédiate

- photo réactivation → par les photolyase qui coupe les liaison covalente entre T-T.
- Réversion de coupure simple brin : → par un ADN Ligase (pas de perte de bases)
- Réversion de dépurination par une purine insertase → restore les liaison osidique l'enz est spécifique d'une Base.

b) réparatⁿ par excision de Bases (Sys BER) :

- chez procaryote et eucaryote
- permet : éliminatⁿ des bases anormales et la réparatⁿ du site AP.
- L'ADN glycosylase : coupe la liaison N-glycos entre la Base Anormal et le désoxyribose → apparition d'un site AP donc extractⁿ de base sans coupure de liaison phosphodiester.
- endonucléase 3'-5' coupe la liaison adjascent de site AP → ADN polym I enlève site AP et synth le morceau d'ADN manquant → ADN Ligse → liaison Phosphodiester

c) Réparatⁿ par excision de nucléotide (NER) :

- chez eucaryote / procaryote
- réparatⁿ de plusieurs nucléotides.
- prend encompte une endonucléase 3'–5' ADN polymérase I , ADN Ligase.
- correspond au mécanisme de réparation par les UV (UVr). Le complexe Uvr A,B,C,D reconnait les distortⁿ d'ADN.

2) Mécanisme de réparation liés à la période de réplicatⁿ :

a) Réparatⁿ des Mésappariement par le sys MuT HLS :

- chez eucar / proc
- Il est Post réplicatif
- R : Réparatⁿ des Additⁿ / deletⁿ / Messappariemnt.
- nécissitent la reconaissance du brin néosynthétisé grace aux méthylatⁿ des A du brin anciennement synthétisé.
- une endonucléase rompt ensuite le brin néosynthétisé à la région de lésion → éliminé

b) Réparation par ~~Exci~~ Recombinaison :

- synthèse translésionnelle (TLS)
- consiste a poursuivre la Réplicatⁿ de l'ADN au NIV d'une lésion de brin matriciel de l'ADN ne permettant aucun appariement
- Se réalise en m̂ temps que la réplicatⁿ.

3) Le système SOS chez E-coli :

- regroupe env 30 gènes impliqué dans : réplicatⁿ d'ADN, réparatⁿ d'ADN, division dont l'expression est contrôlé par une altératⁿ de l'ADN.
- fonctionne comme un sys de type opératem ya 2 états qui utilisent ou Non les prot Rec A

→ état non induit, Sans Rec A

→ " induit : avec Prot A (Rec) présente tjr dans la ɣ mais en faible quantité.

- diff gènes (du sys SOS) participant forme → un régulon ↓ groupe de gènes dont l'exp est controlé par une m̂ proteines

IV) Mécanisme de réparatⁿ eucaryote :

- y a des analogie avec E-coli ~~dans~~
- dans diff types de réparation : réversion direct du dommage, syt BER, NER réparatⁿ des méssapp, Réparatⁿ par recombinaison.
- Chez les eucaryotes y a pas d'équiv du syst mais plutôt relocalisatⁿ et concentratⁿ des prot de réparatⁿ dans des complexe sub-nucléaires.
- Pas de syst SOS chez les eucaryote (Pas de prot RecA)